# Neurorecidive, insbesondere Paralyse nach Salvarsan-Behandlung.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät**

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

**Wilhelm Krug,** app. Arzt

aus

Burg Holdinghausen i. Westfalen.

Druck von Karl Liebner, Königstein (Elbe).

# Neurorecidive, insbesondere Paralyse nach Salvarsan-Behandlung.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät**

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

**Wilhelm Krug,** app. Arzt

aus

Burg Holdinghausen i. Westfalen.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Druck von Karl Liebner, Königstein (Elbe).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534918_0012

Als im Jahre 1910 die Nachricht durch die Presse ging, es sei ein neues außerordentlich wirksames Heilmittel gegen Syphilis gefunden, da ging es wie ein Aufatmen durch Deutschland und die ganze Welt. Dachte man doch, nach den Mitteilungen in der Presse zu urteilen, daß der Luetiker mit einem Schlage, ja nur mit einer einzigen Injektion des Wundermittels Salvarsan vollständig geheilt werden könnte. In Scharen kamen die Erkrankten nach Berlin, wo als erster, Wechselmann die Behandlung mit Salvarsan aufnehmen konnte. Viele haben sich wohl auch mit einer Einspritzung begnügt, da sie fest glaubten nun geheilt zu sein. Erst der Eintritt neuer Erscheinungen ließ sie an ihrem eigenen Körper erfahren, daß eine einzige Spritze Salvarsan ihr Leiden nicht beseitigt habe. Gewiß gingen einzelne Symptome durch Salvarsanbehandlung exorbitant schnell zurück, doch die bald früher, bald später auftretenden Ricidive wiesen darauf hin, daß eine Spritze Salvarsan nicht genüge, sondern, daß die Dosierung bedeutend höher sein müsse. Man gab daher in der Folgezeit mehr Salvarsan, und kombinierte hiermit die von altersher erprobten Quecksilberkuren.

Schon in den ersten Jahren nach Einführung des Salvarsans mehrten sich nun in der äußerst reichlichen Literatur Angaben über die Art von unerwünschten Erscheinungen seitens des Nervensystems, die als Salvarsanfolgen angesehen wurden. Setzt man die auftretenden Störungen zu den Salvarsaninjektionen in eine zeitliche Beziehung, so ergeben sich zwei Gruppen: die erste Gruppe umfaßt die Störungen, welche bald, d. h. entweder innerhalb der ersten Stunden oder spätestens in einigen Tagen nach der Injektion auftreten; die zweite Gruppe umfaßt die sogenannten Spätreaktionen, d. h. Symptome, welche sich erst nach mehreren Wochen oder Monaten einstellen. Zu der ersten Gruppe sind

die nervösen Störungen zu rechnen, die in heftigen Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Erbrechen bestehen und zuweilen innerhalb der ersten Stunden nach der Salvarsaninjektion auftreten. Diese Symptome weisen mit Sicherheit auf ein Neurorecidiv hin, und erheischen ernste Beachtung und Behandlung. Dazu kommt oft Schlaflosigkeit; in einzelnen Fällen ist letztere das einzige Zeichen der cerebralen Erkrankung und als Neurorecidiv zu bewerten. Ferner sind die lokalisierten Erscheinungen von Seiten der Hirnnerven zu nennen. Sie treten in der Regel erst am zweiten oder dritten Tage nach der Salvarsaninjektion auf. Am häufigsten ist der Nervus acusticus ergriffen, aber auch andere Gehirnnerven, besonders der Opticus, Facialis, Oculomotorius können beteiligt sein.

Ehrlich (1)* nimmt nun für das Zustandekommen solcher Störungen eine lokale Herxheimersche Reaktion an den betreffenden Nerven an und erklärt das meist relativ späte Auftreten der Symptome damit, daß es infolge der wenig reichlichen Vascularisation der betreffenden Hirnnerven einer längeren Zeit bedarf, bis genügend Salvarsan in loco zur Wirkung gelangt. Es kommt infolgedessen zu einer im Vergleich zur Haut verspäteten Spirochätenauflösung und damit auch zu einer relativ verspäteten Gewebsschwellung. Die funktionelle Beeinträchtigung des Nervus acusticus erklärt Ehrlich durch Druck des in den engen Knochenkanälen eingeschlossenen, anschwellenden Herdes auf den Nerven. Die Störungen verschwinden meist in wenigen Tagen wieder und spricht dieses schnelle Abklingen der Symptome für die Ehrlichsche Erklärung im Sinne einer Herxheimerschen Reaktion.

Diese Ansicht ist heute von fast allen angenommen, sie setzt jedoch das Vorhandensein von Spirochäten in den reagierenden Gewebspartien voraus. Die Erscheinung findet sich also nur bei Luetikern mit meningealen bezw. perineuralen Spirochätenherden. Ihre luetische Bedingtheit ergibt sich aus ihrem Verschwinden unter dem Einfluß weiterer Salvarsanbehandlung einerseits und ihrem Fehlen bei Nichtluetikern andererseits.

Unter die Früherscheinungen, die bald nach der Salvarsaninjektion auftreten, muß auch der akute Salvarsantod gerechnet werden. Zwei bis drei Tage nach einer Salvarsaninjektion, am häufigsten nach der zweiten Injektion treten Dämmerzustände, schwere epileptische Krampfanfälle, zuweilen mit deliranten Erregungszuständen verbunden, auf, die in Koma übergehen und innerhalb weniger Tage zum Tode führen. Anatomisch lassen

---

* Siehe die gleiche Zahl im Literaturverzeichnis.

sich multiple Blutungen in der Pia, dem Mark, dem Hirnstamm und auch im Rückenmark nachweisen. Auch wurden Hirnoedem und Quellung der Gewebselemente mit akutem Zerfall nervösen Parenchyms festgestellt und als „Hirnschwellung" angesprochen. Ehrlich betrachtet das Zustandekommen dieser Störungen als eine Provozierung bereits bestehender luetischer Prozesse am Nervensystem durch Salvarsan im Sinne der Herxheimerschen Reaktion.

Das Vorhandensein einer luetischen Hirnerkrankung ist für eine Reihe von Fällen, besonders für die von Jakob (2) mitgeteilten, durch die histologische Untersuchung einwandfrei festgestellt worden. Die Todesfälle erfolgen vorwiegend in der Sekundärperiode, also in einer Zeit, in der der größte Teil der Syphilitiker eine Spirochäteninvasion der Hirnhäute durchmacht und ist dies zur syphilitischen Aetiologie zu verwerten. Lassen sich bei multiplen Haemorrhagien keine luetischen Entzündungsvorgänge nachweisen, so sind die pathologischen Liquorveränderungen für das Vorliegen solcher Prozesse heranzuziehen. Allerdings müssten diese Liquorbefunde vor dem Auftreten jener zum Tode führenden Hirnveränderungen erhoben werden, da der positive Wassermann im Liquor, die Eiweißvermehrung und die Pleocytose im Zusammenhang mit dem nach dem Salvarsan zur Entwicklung gelangenden Gewebsveränderungen stehen können, und dann keinen Schluß auf einen schon vorher bestehenden syphilitischen Prozeß gestatten,

Gegen die arsentoxische Aetiologie des Salvarsantodes spricht nicht, daß es auch bei Syphilitikern einen Quecksilbertod mit Hirnschwellung und Encephalitis haemorrhagica gibt, da sich auch für die Quecksilbertodesfälle eine pharmakotoxische Wirkung nicht ausschließen läßt. Es sind ganz besonders unglückliche Zufälle, die hierbei mitwirken.

Wechselmann (3) nimmt an, daß die Salvarsantodesfälle auf einer Nierenschädigung beruhen, die eine verlangsamte Ausscheidung des Salvarsans herbeiführt und hierdurch die Bildung giftiger Oxidationsprodukte des Arsens ermöglicht. Finger (4) und seine Schüler nehmen schädigende Wirkungen des Salvarsans auf die kleinen Hirngefäße, vor allem auf die Capillaren an, die insbesondere dann eintreten sollen, wenn das Gefäßsystem bereits vorher geschädigt sei.

Es ist nun zweifelsfrei statistisch festgestellt worden, daß die Todesfälle nach Salvarsan in den letzten Jahren eine rapide Abnahme genommen haben. Ob nun gewisse Kunstfehler in der ersten Zeit der Salvarsanaera, wie eine zu hohe Anfangsdosis,

ungenügend lange Zwischenräume zwischen den Einspritzungen, ob die saure, alkalische oder oxidierte Lösung, ob der bakterielle oder chemische Wasserfehler, ob das ungeeignete Verhalten des Patienten nach der Injektion wirksam waren, ist nicht immer festzustellen. Es soll jedoch nicht behauptet werden, daß sich nach Abstellung aller obiger Momente kein Todesfall mehr ereignen konnte, Todesfälle werden sich niemals ganz vermeiden lassen, wenn auch wohl die Todesfälle, die dem Salvarsan bisher zur Last gelegt wurden, keinesfalls alle auf seine Rechnung zu setzen sind. So berichtet z. B. Kannengießer (5) von einem 29jährigen kräftigen Mann, der schon mehrere Monate vorher mit Salvarsan behandelt wurde und bereits bei Eintritt in die Klinik an nervösen Störungen litt. Es bestand rechtsseitige Parese im unterem Facialisast, leichter Schwindel, schwankender Gang und starke Herabsetzung des Gehörs auf der linken Seite. Diese Erscheinungen waren als Neurorecidive zu deuten. Patient bekam nach zwei Injektionen von 0,5 Salvarsan Vier Tage nach der zweiten Injektion schwere epileptiforme Anfälle. Danach tiefe Bewußtlosigkeit, aus der der Kranke nicht mehr erwachte. Temperatursteigerung, Pupillenstarre, klonische Krämpfe der Arme, tonische der Gesichtsmuskulatur. Exitus zwei Tage nach den epileptiformen Anfällen. Sehr eingehende und genaue Sektion. Das Centralnervensystem bot im wesentlichen das Bild einer geringen diffusen chronischen Leptomeningitis von vielleicht syphilitischer Natur. Blutungen in Großhirnrinde, im rechten Stammganglion und Pons, ferner Degenerationsherde. Letztere wurden als primär, erstere als sekundär aufgefaßt. Im ganzen ergibt auch der Sektionsbefund keine befriedigende Erklärung für das unklare klinische Bild und die Frage bleibt offen, ob Syphilis oder Salvarsan zu den schweren Erscheinungen und mittelbar zum Tode geführt hat.

v. Zumbusch (6) will die Todesfälle bei der Salvarsantherapie so angesehen wissen, wie bei der Choroformnarkose. Ein Teil dieser Todesfälle ist nicht zu meiden, deshalb kann man die günstige Wirkung des Salvarsans in so viel tausend Fällen nicht entbehren. Ein Teil der Salvarsantodesfälle zeigt ein schwer körperliches Leiden, wie Herzleiden, syphilitische Hirnveränderungen, — Leiden, die eine Contraindication der Salvarsantherapie darstellen. Hier muß die Injektion unterbleiben, oder in geringster Dosis vorgenommen werden. Häufiger sind nach Zumbusch die Fälle, wo das Salvarsan direkt die Todesursache ist. Der Verlauf sowie das Symptombild ist bei allen Salvarsanpräparaten dasselbe. Es handelt sich dabei um keine reine Arsenvergiftung; oft sind es junge kräftige Menschen, bei denen der Tod meist

am zweiten bis dritten Tage nach der Injektion eintritt, auch wenn fehlerfreie Präparate verabreicht werden.

Von dieser Form des Salvarsantodes, die durch einen stürmischen Prozeß im gesamten Centralorgan gekennzeichnet wird, lassen sich zwei seltenere Arten, die meningitische Form und die Querschnittsmyelitis trennen. Bei der ersteren entstehen hyperaemische Schwellungen im Sinne der Herxheimerschen Reaktion, durch deren Sitz in der Nähe lebenwichtiger Regionen (Medulla oblongata, oberes Cervicalmark) der Exitus verursacht wird.

Ueber eine Querschnittsmyelitis mit tötlichem Ausgang berichtet Kerl (7). Es handelt sich um einen jungen, kräftigen Menschen im sekundären Studium der Lues, der nach relativ kleinen Salvarsandosen (0,6; 0,75; 0,75) im Verlauf von drei Wochen unter der Erscheinung einer aufsteigenden Querschnittsmyelitis zum Exitus kam. Die Sektion ergab Veränderungen im Rückenmarke, im Sinne einer Myelitis acuta, sie ergab ferner das Bestehen eines Status lymphaticus, Nierenlappung, offenes Foramen ovale bei bestehender ausgesprochener Enge der Aorta.

Bisher wurde von den Störungen gesprochen, die sich bald nach der Salvarsaninjektion einstellten, die zweite Gruppe umfaßt die sogenannten Spätreaktionen. Ravault (8) hat nun festgestellt, daß die Hirnerkrankungen der Sekundärluetiker in einem großen Prozentsatze mit erheblichen entzündlichen Liquorveränderungen einhergehen, die jedoch klinisch keine Erscheinungen machen. Er fand weiter, daß die Liquorveränderungen einige Monate nach beendeter Salvarsanbehandlung verstärkt wären, bezw. Kranke die vor der Salvarsanbehandlung normalen Liquor boten, nunmehr entzündliche Erscheinungen aufwiesen. Er schloß daraus, daß diese „histologischen Meningorecidive", deren Ausdruck die Liquorbefunde sind, dem Salvarsan zur Last zu legen wären. Das Zustandekommen der Erscheinungen führte er nicht auf eine Neurotropie des Medikamentes im gewöhnlichen Sinne zurück, sondern nahm an, daß durch die im Nervensystem liegenden Spirochäten das Arsen zurückgehalten werde und in Reaktion mit den Spirochäten zu dem Aufflackern der Prozesse führe. Er brachte also die Liquorbefunde mit der Therapie in Verbindung. Er begründete seine Ansicht damit, daß er einen Parallelismus zwischen der Itensität der Behandlung und der Stärke der Veränderungen fand, daß er einigemale im Liquor Arsen noch Monate nach der letzten Einspritzung nachwies und schließlich damit, daß bei mit Quecksilber behandelnden Fällen nur in 67 % Liquorveränderungen auftraten, während die mit Salvarsan behandelten Kranken sie in 85 % darboten.

Dreyfuß (9), Wechselmann (10), Zaloziecky (11)

haben nun zu diesen Ausführungen Stellung genommen und darauf hingewiesen, daß Ravaults Fälle zum größten Teil ungenügend mit Salvarsan behandelt worden seien. Hierdurch sei die Bedingung für das Auskeimen und eine energische Vermehrung der in den Meningen liegen gebliebenen Spirochäten geschaffen worden. Von besonderem Interesse ist die Feststellung Ravaults, daß die Liquorveränderungen um so stärker waren, je intensiver die Behandlung war. Die neuerdings gemachten Erfahrungen widersprechen nun dieser Ansicht Ravaults vollkommen, ja sie tun vielmehr eindeutig dar, daß durch ausreichende und richtig dosierte kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung die bestehenden Liquorveränderungen im Sekundärstadium beseitigt und Recidive verhindert werden können.

Die wichtigste Späterscheinung bei Syphilis ist nun das Neurorecidiv. Als Neurorecidiv bezeichnet man Krankheitssymptome von Seiten des Nervensystems, die während einer spezifischen Behandlung auftreten. Das Neurorecidiv äußert sich in einer 14 Tage bis 4 Monate nach Abschluß der Behandlung auftretenden Funktionsstörung eines oder mehrerer Gehirnnerven, hat daher nichts mit der sich kurz nach der Salvarsaninjektion einstellenden Herxheimerschen Reaktion am Nerven zu tun. In weiterem Sinne muß man die auf luetischer Basis beruhende Paralyse ebenfalls als eine Späterscheinung der Lues am Nervensystem, d. h. also als Neurorecidiv bezeichnen.

Ueber die Entstehung der sogenannten Neurorecidive herrscht noch durchaus nicht die Einigkeit, wie sie von einer ursächlich vollständig geklärten Erscheinung verlangt werden muß. Die Frage der Neurorecidive stellt heut zu Tage noch einen sehr unübersichtlichen Abschnitt der Syphilisforschung dar. Die Literatur ist außerordentlich umfangreich, zeigt jedoch an vielen Stellen eine vielleicht entschuldbare Subjektivität.

Eine große Schuld bezüglich des Entstehens der Neurorecidive wurde in den ersten Jahren nach Bekanntgabe des Salvarsans, diesem Präparat selbst zugeschrieben. Ehrlich (25) hat die Rolle des Salvarsans für die Entstehung des Neurorecidivs in der Weise erklärt, daß es sich um ein lokales Auskeimen einzelner, bei der Sterilisatio fere absoluta zurückgebliebener Spirochäten handle, die infolge Wegfalls der Konkurrenz besonders güstige Vermehrungsbedingungen fänden. Es könne sich um ähnliche Vorgänge handeln, wie bei der Entwicklung einzelner Riesenkolonien auf der Kulturplatte aus vereinzelten Keimen, im Gegensatze zu dem Auftreten sehr zahlreicher kleiner Kolonien bei der Aussaat einer großen Zahl von Keimen. Dreyfuß (12) kommt auf Grund

eingehender Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Neurorecidive durch unzureichende Salvarsanbehandlung verursacht werden. Zu ihrer Verhütung ist daher vor allem eine intensive kombinierte Behandlung notwendig. Ebenso erblickt Spiethoff (13) die primäre Ursache der gehäuften Neurorecidive in der unzureichenden Dosierung. Er nimmt aber auch an, daß Salvarsan im Centralnervensystem einen locus minoris resistentiae schaffe, der das Auskeimen der Spirochäten begünstige.

Am meisten hat sich Benario um die Klärung der Frage der Neurorecidive verdient gemacht. Er stellt in einem Werke (14) die Resultate seiner vielfachen Arbeiten über die Neurorecidive nach Salvarsan und nach Quecksilberbehandlung zusammen. Tabellen und Krankengeschichten geben über die Häufigkeit der Neurorecidive nach Quecksilber und Salvarsan Aufschluß. Sie lehren, daß eine Regelmäßigkeit und Gesetzmäßigkeit bei allen Neurorecidiven besteht, sowohl bei denen nach Quecksilberbehandlung, wie bei denen nach Salvarsangebrauch. Es handelt sich um echt syphilitische Recidive. Ihr überwiegendes Auftreten in den ersten 4 Monaten nach der Salvarsaninjektion mit einem Maximum im zweiten Monat läßt an biologische Vorgänge denken, die an dem Entwicklungscyclus der Spirochäten geknüpft sind. 94 % der Patienten befand sich in frühen Sekundärstadium. Die zur Injektion verwendeten Dosen waren nach Höhe und Art der Applikation nicht geeignet, die sterilisatio completa herbei zu führen und ließen einen Rest der Spirochäten an Orten zurück, wo eine Beeinflussung ihrer Lebenstätigkeit schwer möglich war.

Allerdings ist wohl nicht mehr zu bestreiten, daß die Neurorecidive nicht in einem solchen Umfange, wie das von einigen Autoren anfänglich angenommen worden ist, auf das Salvarsan zurück zu führen waren. Es war noch nicht genügend bekannt, daß in der Sekundärperiode Neurorecidive überhaupt etwas recht häufiges sind. Schon durch frühere, nicht in weitere Kreise gelangte Spezialuntersuchungen waren solche Feststellungen gemacht worden, auf die erst im Laufe der Salvarsandiskussion mit Nachdruck hingewiesen wurde. So weist Benario (14) an Hand von 10 Krankengeschichten und an anderer Stelle Werther (27) an 7 Fällen nach, daß auch bei der Quecksilberbehandlung im frühen Secundärstadium Störungen im Gebiete der Hirnnerven keineswegs so selten sind, wie dies von den Gegnern des Salvarsans behauptet wird. In diesen mit Quecksilber behandelten Fällen kam es zu absoluter einseitiger Taubheit und Accommodationslähmung; Facialis und Acusticuslähmung; Lähmung des Facialis mit gleichseitiger vollständiger Taubheit; Diplopie und Ptosis

u. s. w. Besonders oft ist der Acusticus ergriffen, der speziell empfindlich gegen das syphilitische Gift erscheint.

Es drängt sich einem daher die in der Literatur viel erörterte Frage auf, ob die Neurorecidive als eine toxische Wirkung des Salvarsans aufzufassen sind, oder ob es sich um rein luetische Späterscheinungen handelt. Die Ansichten der einzelnen Autoren sind in dieser Frage recht verschieden. Beide Ansichten werden vertreten, wenngleich man auch nach den Erfahrungen der letzten Zeit die Neurorecidive als unbedingt rein luetische Erscheinungen ansieht.

Eine toxische Wirkung des Salvarsans nimmt Ravault (8) an. Er hat beobachtet, daß Neurorecidive nach Salvarsan im ersten Stadium niemals, dagegen fast konstant im zweiten Stadium und wiederum nur selten bei den alten Syphilitikern, sofern sie keine Affektion des Centralnervensystems darbieten, auftreten. Dies wird damit erklärt, daß im zweiten Stadium die Lues eine Septikaemie ist, die vor allem Haut und Meningen ergreift, sodaß in dieser Zeit die Meningen fast stets affiziert sind, wie auch aus dem Lumbalpunktat hervorgeht. In diesen Füllen gibt es nun nach einer Inkubation von wenigen Wochen eine schwere Nervenreaktion auf das Salvarsan. Daß das Salvarsan die Ursache der Recidive ist, wird dadurch nahegelegt, daß vor der Injektion nie derartige Reaktionen zu beobachten sind, daß sich in zwei Fällen lange nach der Injektion Arsen im Liquor fand, und daß die Reaktion um so stärker auftritt, je intensiver die Behandlung ist. Verf. folgert hieraus, daß das Salvarsan neurotrop werden kann, wenn Spirochäten in der Nähe sind. Demnach muß bei allen Syphilitikern, deren Centralnervensystem ergriffen ist, sowie bei allen Fällen mit Hautaffektionen das Salvarsan mit großer Vorsicht angewandt werden.

Finger (15) hält an seiner Behauptung fest, daß das gehäufte und frühzeitige Auftreten von Lues cerebri bei mit Salvarsan behandelten Patienten ein Novum in der Pathologie der Syphilis darstelle, welches unbedingt mit dem Salvarsan zusammenhänge.

Gelée (16) berichtet über drei Neurorecidive des Nervus acusticus, bei welchen eine Heilung nicht erzielt werden konnte. Auch er glaubt dem Salvarsan eine gewisse Bedeutung für die Genese dieser Krankheitserscheinungen zumessen zu müssen.

Iwaschenzow (17) hat bei wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen bei Nervenkranken einen anaphylaktoiden Symptomenkomplex beobachtet, welcher durch plötzliche Rötung und Schwellung des Gesichtes, Atemstockung, Hustenreiz, Hitze- und

Druckgefühl im Kopf, Zuckungen und manchmal Paraesthesien in den Extremitäten und Angstgefühl charakterisiert ist. Die Entstehung dieses Symptomenkomplexes müsse ausschließlich dem Salvarsan zugeschrieben werden. Denselben Symptomenkomplex haben Wechselmann (19), Brückler (20) und Swift (18) auch beobachtet. Wechselmann sieht die Ursache für diese Erscheinungen in einem von Nervus depressor ausgelösten Reflex, während Brückler sie ebenfalls als anaphylaktoid aufgefaßt hat. Swift ist der Ansicht, daß die anaphylaktoiden Symptome der Patienten durch eine durch das Salvarsan bewirkte Veränderung des eigenen Serums bedingt werden.

Bernaud (21) sieht die häufigen Nebenwirkungen der intravenösen Salvarsaninjekitonen, wie sie uns als Schüttelfrost, Fieber, Pulsbeschleunigung, Erbrechen, Durchfall und Kopfschmerzen bekannt sind. als spezifische Wirkungen des Präparats an, während Bingel (22) das nach der Salvarsaninjektion auftretende Fieber auf eine erworbene Toxicität des Salvarsans, welche durch die zu Grunde gehenden Spirochäten bedingt ist, zurückführt. Ruhemann (23) spricht die Vermutung aus, daß die nach Salvarsan auftretenden toxischen Erscheinungen auf latent im Organismus vorhandene Bakterien zu beziehen seien, denen die Fähigkeit, die Toxicität des Salvarsans zu erhöhen, vindiciert werden müsse. Er stützt sich hierbei auf Versuche russischer Autoren, welche bei Trypanosomen-Mäusen neben Salvarsan das Endotoxin von Bakterium coli injizierten und hierdurch die Toxität des Arsenbenzols erheblich steigerten.

Den Vertretern obiger Ansicht, daß das Salvarsan eine toxische Wirkung habe, steht eine große Anzahl von Autoren gegenüber, die die Neurorecidive als eine rein luetische Folgeerscheinung betrachten.

In sehr bestimmter Form berichtet Zeisel (24) über 294 eigene mit Salvarsan behandelte Fälle und sagt: „Nach den bisherigen Erfahrungen kann ich mit Sicherheit sagen, daß kein einziger der von mir behandelten Patienten nach Salvarsan eine Nervenschädigung zeigte."

Ehrlich (25) betont, daß die Schädlichkeiten, die dem Salvarsan anzuhaften scheinen, nicht auf eine besondere toxische Quote zurückzuführen seien, sie hätten vielmehr ihren Grund in einer falschen Applikation, teils in der Art der Erkrankung: 1. In der Existenz von Spirochätenherden, in die Salvarsan nur schwer eindringen kann; 2. im Auftreten lokaler Reaktionen, die unter dem Einfluß der durch das stark keimtötende Medikament freigemachten Endotoxine zustande kommen.

Auch Benario (26) weist durch statistische Belege nach, daß die Neurorecidive echte syphilitische Recidive sind, die durch spezifische Heilmittel, auch durch Salvarsan zur Heilung gelangen. Sie treten nicht auf, wo von Anfang an energisch genug behandelt wird und treten nicht mehr auf, wo mit energischer Behandlung eingesetzt wird. Bei keinem einzigen Fall nicht syphilitischer, aber mit Salvarsan behandelter Affektion ist bisher ein Neurorecidiv beobachtet worden. Im übrigen waren die zur Salvarsaninjektion verwandten Dosen meist nicht ausreichend, um eine vollständige Sterilisation herbeizuführen; es blieb ein minimaler Rest von Spirochäten zurück, von deren Aktivität die Entwicklung des Recidivs ausging. Die Ansicht von der Neurotropie des Salvarsans weist Benario als unhaltbar zurück. Auch der Vergleich mit den unter Quecksilberbehandlung auftretendem Neurorecidiven bestätige seine Ausführungen.

Mit Ehrlich und seinem Mitarbeiter Benario ist auch Werther (27) der Ansicht, daß die Neurorecidive rein luetische und nicht etwa toxische Erscheinungen seien. Ehrlich hat bekanntlich angenommen, daß in den Hirnnerven, wie Opticus, Facialis, Oculomotorius, Acusticus, sich leichter ein Depot von Spirochäten erhalten kann, wo diese Nerven in enge Knochenkanäle gelagert und nur mäßig mit Blutgefäßen versorgt sind, sodaß es z. B. nur einer leichten Perineuritis bedarf, um die Circulation noch mehr zu stören. „Da nun in der Regel diese Neurorecidive den einzigen Ausbruch des Recidivs darstellen, und auch oft mit negativer Wassermann-Reaktion verlaufen, sieht Ehrlich in demselben den Ausdruck einer fast absoluten Sterilisation, die nur ganz singuläre Keime zurückgelassen hat.“ Werther gibt nun zur Stützung von Ehrlichs Anschaungen 7 Krankengeschichten von Patienten seiner Klinik wieder, die teils unbehandelt, teils mit Quecksilber behandelt worden waren und bei denen sich Neurorecidive in Form von Facialis- und Acusticus-Affektionen zeigten. Drei dieser Recidive wurden durch Salvarsan geheilt. Werther führt dann 5 Fälle an, bei denen nach Salvarsanbehandlung Neurorecidive auftraten. Besonders interessant ist es, daß bei zwei dieser Kranken Recidive in Form einer Neuritis optica durch erneute, ziemlich hohe Dosen von Salvarsan (0,6; 0,7) prompt heilten. Werther kommt zu dem Schluß, daß die Neurorecidive allerdings nach Salvarsan häufiger beobachtet wurden, doch sei dies durch die nunmehr erhöhte Aufmerksamkeit der Beobachter zu erklären.

Desneux und Dujardin (28) haben unter 350 mit Sal-

varsan behandelten Patienten 6 Neurorecidive konstatiert. Es wurden 1—8 Wochen nach Injektion beobachtet: Kopf- und Nackenschmerzen; Schenkel- und Gesichtslähmung und Taubheit; vollständige Lähmung des rechten Oculomotorius und beginnende Papillitis; doppelseitige Neuritis optica mit Diplopie; Trochlearislähmung; Hypoakusie und rechtsseitige Gesichtslähmung, bei den meisten Kranken waren starke Kopfschmerzen vorhanden. Die Verff. führen die Nervenstörungen auf meningitische Reizerscheinungen zurück, bemerken aber dabei, daß solche Neurorecidive auch in der Zeit vor der Salvarsanbehandlung beobachtet wurden. Sie sind syphilitischer Natur und reagieren meist günstig auf Quecksilber und erneute Salvarsanbehandlung.

Einen weiteren Beweis dafür, daß Salvarsan keine schädigende Wirkung hat, erbringt Carpenter (29). Er berichtet über die Wirkung des Salvarsans bei den Erkrankungen der spezifischen Sinnesorgane, insbesondere über die nach der Injektion beobachteten Störungen der Sinnesorgane, die von manchen Autoren dem Arsen zugeschrieben werden, indem behauptet wird, daß das Salvarsan eine besondere Affinität zu einigen Nerven habe. Die, einige Stunden nach der Injektion, auftretenden vorübergehenden Störungen erklären sich durch die Herxheimersche Reaktion. Dafür, daß es sich bei den Recidiven nicht um eine Salvarsanvergiftung handeln kann, sprechen folgende Tatsachen: Die Recidive zeigen keine Symptome der Arsenvergiftung, sie werden durch Quecksilber geheilt, was nicht der Fall sein könnte, wenn sie nichts als eine Arsenvergiftung darstellten, auch folgen die Recidive der Salvarsaninjektion nur bei Lues, niemals aber bei anderen Erkrankungen. Carpenter ist auch der Ansicht, daß die Recidive jetzt häufiger beobachtet würden, weil die Behandlung energischer und die Kontrolle genauer sei. Den Sinnesorganen sei das Salvarsan nicht schädlich.

Fehr (30) konnte bei 32 Patienten, die wegen Lues mit Salvarsan behandelt wurden, und vor der Injektion normalen Augenbefund darboten, gelegentlich von Nachuntersuchungen organische Augenerkrankungen feststellen. Es zeigte sich hierbei: 1. daß diese Fälle sich ganz im Rahmen reiner Luesrecidive hielten; 2. daß die Häufigkeit des Vorkommens dieser Recidive nicht größer ist, als bei Quecksilberbehandlung; 3. daß diese Recidive in der letzten Zeit, seit energische Dosen von Salvarsan gegeben werden, wesentlich seltener geworden sind. Fehr berichtet an anderer Stelle (31) über fast 2700 mit Salvarsan behandelte Patienten, bei denen er in keinem einzigen Falle eine Schädigung des Sehnerven gesehen hat. Eine auffallende Häufung

der Recidive am Auge bei Salvarsanbehandlung war nicht festzustellen. Fehr ist auch der Ansicht, daß die therapeutischen Mißerfolge zu Beginn der Salvarsanaera nicht dem Mittel, sondern der ungenügenden Dosierung zur Last gelegt werden müßten.

Gegen die Ansicht der Neurotropie des Salvarsans spricht auch die Applikation des Mittels in den Lumbalsack. Wechselmann (32) hat verschiedentlich derartige Injektionen vorgenommen und wurde dieser Eingriff von den Patienten ohne jede Beschwerden und ohne jegliche Reaktionserscheinungen vertragen.

Schwarz (33) gibt der ambulanten Behandlung der Lues die Schuld an den meisten therapeutischen Mißerfolgen. Seiner Ansicht nach sind die Neurorecidive auch echt syphilitische Erkrankungen, die durch ungenügende Behandlung, wie zu kleine und zu selten wiederholte Dosen hervorgerufen werden. Derselben Ansicht ist Zaloziecki (11), der Ravaults Theorie, daß die Neurorecidive auf einer durch das Salvarsan hervorgerufenen Meningitis beruhen ablehnt und dem Salvarsan keinerlei Mitwirkung bei dem Zustandekommen der Neurorecidive zuschreibt.

Faßt man nun die Ergebnisse der verschiedenen Autoren in der Frage der Neurorecidive zusammen, so ergibt sich nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft zweifellos, daß es sich bei den Neurorecidiven um rein luetische Erkrankungen handelt, die nicht auf toxische Wirkungen des Salvarsans zurück zu führen sind. Auch ist die Mehrzahl der Autoren der Ansicht, daß die Neurorecidive häufiger auftreten als vor der Salvarsanaera, was jedoch auf die ungenügende Behandlung mit Salvarsan zurück zu führen wäre. Tritt eine vollkommen ausreichende Salvarsanbehandlung bei luetisch infizierten Patienten ein, so ist zu erwarten, daß die Neurorecidive an Häufigkeit abnehmen werden. Ein definitives Urteil hierüber ist zur Zeit noch unmöglich, es muß dies den Erfahrungen der kommenden Jahrzehnte überlassen bleiben.

Allgemein ist man heute der Ansicht, daß es keine Paralyse ohne vorhergegangene Lues gibt. Eine ernsthafte Untersuchung verdient daher die Frage, ob durch Salvarsanbehandlung in der Frühperiode der Syphilis, zumal durch ungenügende Salvarsandosen eine vorzeitige paralytische Erkrankung herbeigeführt werden könne.

Gennrich (34) hält dies für möglich, nachdem er einige Fälle beobachtet hat, die schon 3—4 Jahre nach der Infektion paralytisch wurden. Auch Plaut (35) berichtet über einen Paralytiker, der 4 Jahre nach der Infektion an Paralyse erkrankte und

dessen gesamte spezifische Behandlung in zwei Salvarsaninjektionen bestanden habe. In einem Falle Nowickis (36) entwickelte sich 3 Jahre nach dem Primäraffekt, der mit Salvarsan behandelt worden war, eine galoppierende Paralyse. Gerstmann und Perutz (37) berichten von einem Fall, bei dem nach wiederholten und gründlichen Quecksilber- und Salvarsankuren 5 Jahre nach der Infektion eine Taboparalyse auftrat. Auch Steiner (38) konnte bisher zwei Fälle von progressiver Paralyse ermitteln, die verhältnismäßig früh nach der Infektion eingetreten waren und deren Syphilis in ausreichendem Maße behandelt worden war.

Ueber den außerordentlich schnellen Eintritt einer Landryschen Paralyse, bedingt durch Salvarsanintoxication berichtet Fleischmann (39). Es handelte sich um einen luetisch infizierten Mann, der 13 Tage nach der zweiten Salvarsaninjektion an einer typischen Landryschen Paralyse erkrankte und daran zu grunde ging. Der Verf. betrachtet die Erkrankung als rein toxisch, bedingt durch das Salvarsan und zwar auf Grund des negativen Ausfalls der vier Reaktionen und auf Grund des pathologisch-histologischen Befundes, welcher ausschließlich parenchymatöse Degenerationen der Ganglienzellen, der Vorderhörner und der Clarkeschen Säule zeigte.

Juliusburg und Oppenheim (40) teilen einen Fall von spastischer Spinalparalyse mit, der im Frühstadium einer Lues nach zwei Salvarsaninjektionen auftrat. Es handelte sich um eine Meningomyletis luetica, deren Entstehung durch eine primäre Störung des Nervensystems durch das Salvarsan nicht unwahrscheinlich ist.

Hiermit sind die bisher in der Literatur bekannten Fälle erschöpft. Verf. hat nun 223 Paralysenfälle der hiesigen Universitäts-Nervenklinik aus den Jahren von 1911—1919 bearbeitet und aus dieser Zahl 6 Fälle feststellen können, die früher mit Salvarsan behandelt worden sind, wobei bemerkt werden muß, daß kein Patient mit Salvarsan allein behandelt wurde, sondern daß es sich bei allen 6 Fällen, gemäß dem Stande der heutigen Luesbehandlung, um eine kombinierte Therapie mit Quecksilber und Salversan gehandelt hat. Da sich bei allen Fällen eine typische Paralyse zeigte, war die Aufnahme der Anamnese durch die Patienten selbst außerordentlich erschwert, sodaß oft auf die Angaben der Angehörigen zurückgegangen werden mußte. Bei den übrigen 217 Fällen von Paralyse konnte keine Feststellung von Salvarsanangaben gemacht werden. Bei den meisten (170) wurde, nach der Erfahrungstatsache des „Syphiliticus mendax" jede Infektion energisch abgelehnt und konnte auch durch die Ange-

hörigen nichts näheres in Erfahrung gebracht werden. Nur 49 Patienten gaben eine luetische Erkrankung zu, von denen 22 zum größten Teil mit nur einer Schmier- oder Injektionskur behandelt worden waren. Bei 210 Patienten war die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor + + +, nur bei einzelnen war sie zweifelhaft oder negativ.

Fragt man sich nun, in welchem Zeitpunkt nach der Infektion mit Lues die Paralyse eingetreten ist, so ergibt sich bei den 49 Paralysen, bei denen anamnestisch die Infektionszeit festgestellt werden konnte, nebenstehendes Schema:

Da in vorliegender Abhandlung vor allem die Frage der Paralyse nach Salvarsanbehandlung bewertet werden soll, so seien die in Betracht kommenden 6 Krankengeschichten im Auszug hier angeführt:

Fall 1: H. Sch. 31 Jahre, Verkäuferin. Aufnahme am 2. Juli 1917. Angaben ihrer Schwester: Patientin sei einige Tage zu Hause sehr unruhig gewesen, nachdem sie vor 10 Tagen einen Schlaganfall erlitten hätte, nach welchem die Sprache völlig weg und die linke Körperseite gelähmt war. Sie hatte Kot und Urin unter sich gehen lassen, verwirrt gesprochen, verkannte zunächst ihre Umgebung und war nur schwer festzuhalten. Bei der Aufnahme ist sie ruhig, gibt klare Auskunft, weiß, wo sie sich befindet. Spricht mit erschwerter Sprache. Zu ihrer Anamnese macht Patientin selbst folgende Angaben: Erbliche Belastung bestehe in der Familie nicht, sie habe 6 lebende gesunde Geschwister. Früher sei sie nie ernstlich krank gewesen. Vor 2 Jahren habe sie starken Ausfluß aus der Vulva bekommen, und sei ärztlich mit Spülungen behandelt worden. Im Sommer 1916 bekam sie einen Ausschlag im Gesicht, ging deshalb in die Hautklinik, wo eine Blutuntersuchung und im Anschluß daran eine Salvarsankur vorgenommen worden sei. Außerdem habe sie Einspritzungen in das Gesäß bekommen. Geschmiert habe sie nicht. Am 6. April 1917 stellte sich plötzlich auf der Straße eine Schwäche des rechten Armes und des rechten Beines ein, die Sprache war erschwert. Die Erscheinungen seien rasch vorüber gegangen. Von dem letzten Anfall (Bericht der Schwester) weiß sie nur vom Hörensagen. Sie besinnt sich nur, daß sie bei großer Wärme in einem Gartenlokal gewesen sei und daß sie dann in der elektrischen Bahn zusammengebrochen sei. Sie klagt jetzt über Schwäche im linken Arm und Bein, sodaß sie weder auftreten noch zugreifen könne, daß die Sprache langsam geht, daß zeitweilig Krampfanfälle vorhanden sind.

Status: Gesichtszüge leer, linker Mundwinkel hängt, beim

| Eintrittt der Paralyse: nach wieviel Jahren? | 1 | 3 | 4 | 6 | 7 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 28 | 29 | 36 | 40 | Im ganzen: |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ohne Behandlung | | | 1 | 1 | | | 1 | 5 | | 1 | 1 | 1 | 2 | | 1 | 1 | 1 | | | 2 | 1 | | 1 | | 1 | 21. |
| mit Hg behandelt | 1 | 1 | | 2 | 2 | | 2 | 1 | 1. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | | 2 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | 1 | | 22. |
| wieviel Kuren? | 1 J | 1 J 1 S Jod | | 1 J. 1 S | 1 J. 1 J. 1 S. | | mehr. J. 1 S. | 1 J. 1 S. | 1 J. | 1 S. | 1 S. | 1 S. | 1 S. | 2 J. | | | 1 S. 5 S. | 1 J. | 2 S. 1 J. | | 2 S. | 1 S. | | 1 S. | | |
| mit Hg und Salvarsan behandelt | 1 | | | 1 | | 1 | | | | 2 | | | | | | | 1 | | | | | | | | | 6. |
| Art der Behandlung | 1 J Salv. | | | mehr. J. S. Salv. | | mehr S. Salv Nucl. | | | | 2 S. 1 J. 10 Slv 1 S. 4 Salv | | | | | | | 1 S. Jod Salv. | | | | | | | | | |

J = Injektionskur, S = Schmierkur, Salv. = Salvarsan.

Wangenblähen linke Seite schlaff, Stirnrunzeln links etwas schwächer als rechts. Linker Bulbus erscheint etwas nach einwärts gedreht. Der Abducens links etwas paretisch. Pupillen sind different, die rechte weiter als die linke, beide übermittelweit, lichtstarr, entrundet. Sprache langsam mit nasalem Beiklang. Linker Arm in Adduktions-, Pronations- und Flexionsstellung. Daumen adduziert. Aktive Beweglichkeit des linken Armes und der Finger völlig aufgehoben. Linkes Bein völlig unbeweglich, spastisch, Peroneusstellung des Fußes, völlige Unbeweglichkeit des Fußes. Patellarreflex nicht erhöht, Achillesreflex nicht auszulösen, ausgesprochener Babinski. Lumbalpunktion: Liquor fließt unter erhöhtem Druck ab, er ist klar und farblos. Nonne-Apelt, Globulinreaktion Phase I+++. Lymphocytenvermehrung auf 40 Zellen im cbmm. Wassermann-Reaktion im Liquor: 0,2 inkomplete Hemmung, 0,4-1,0 komplette Hemmung ++ +. Wassermann im Blut+++.

4. VII. 17. Zunge zittert, Linker Mundwinkel bleibt deutlich gegen den rechten zurück. Augen können nicht fest geschlossen werden. Pupillen auffällig weit, linke starr, rechte reagiert nur wenig, konsensuelle Reaktion ist nicht auszulösen. Stimme monoton. Mimik bewegungsarm. Leseprobe wird relativ fließend gelesen. Linke Hand paretisch. Isolierte Fingerbewegungen rechts behindert. Lagerungsgefühl der linken Hand gestört. Linkes Bein noch paretisch, doch hat es sich schon gebessert. Kniesehnenreflex rechts stärker. Kein Fussklonus. Links deutlicher Babinski, rechts angedeutet. Unmöglichkeit zu stehen. Die Patientin wird einer Schmierkur (5 g p. d.) unterzogen.

7. VII. In der Nacht ein epileptischer Anfall. Am Morgen ist das Auge gerötet und geschwollen.

12. VII. Unter der Schmierkur bessert sich die motorische Lähmung der linken Körperhälfte erheblich, sodaß Patientin den linken Arm bewegen und die Finger strecken kann. Abducens nicht mehr paretisch.

27. VII. Besserung macht Fortschritte. Bis heute keine Anfälle mehr gehabt.

29. VII, Zwei Anfälle mit Zungenbiß und nachfolgendem Verwirrtheitszustand. Suchte nach dem Anfall im Zimmer herum, verkroch sich unter das Bett und sprach verwirrt.

19. VIII. Beobachteter schwerer epileptischer Anfall.

28. VIII. Seit dem letzten Anfall ist Patientin auffallend stumpfer geworden. Der Blick ist auffallend leer und die Mimik starr. Die Bewegungen sind alle ziemlich verlangsamt und die Anteilnahme an den Ereignissen auf der Station sichtlich geringer geworden.

18. IX. Patientin hat am 2. IX., 12., 13., 17. IX. gehäufte Anfälle gehabt. Danach verwirrt, kennt Arzt und Pflegerin nicht wieder, läßt unter sich gehen. Somatischer Befund unverändert. Psychisch zunehmende Stumpfheit. Zeigt keineriei Interesse für die Umgebung. Versagt bei Lösung komplizierter Aufgaben, leichte Rechenaufgaben werden noch ziemlich gut gelöst.

27. X. Patientin hat in der Zwischenzeit ein gleich stumpfes Verhalten gezeigt. Sie hat am 12. zwei, 13. und 22. X. je einen Anfall gehabt. Am 23. X. traten zwei Krampfanfälle von langer Dauer auf und am 24. X. häuften sich diese langandauernden Anfälle mit völliger Verwirrtheit, und heftigem Singultus. Patientin wurde zunehmend laut, konnte nichts sprechen, verstand nicht, was man zu ihr sagte, und hatte dauernde Beaufsichtigung nötig. Am 25. X. hatte sie noch weitere drei schwere Anfälle, von denen der letzte eine halbe Stunde dauerte und mit völliger Erschöpfung endete. Nachts sehr laut, vollkommene Unorientiertheit.

10. XI. Bisher keinen Anfall mehr. Im allgemeinen stumpf und zufrieden heiter. Einfachste Rechenaufgaben können nicht mehr gelöst werden. Mimik auffallend ausdruckslos. Pupillen lichtstarr, indifferent, Silbenstolpern.

25. XI. Zustand derselbe. Patientin ist dauernd desorientiert. Schlaf gewöhnlich nur mit Schlafmitteln.

12. XII. Patientin ist völlig hilflos.

18. XII. Keine wesentliche Aenderung im Befunde eingetreten. Im ganzen stumpf und zufrieden. Keinerlei Interesse für ihre Angehörigen. Völlige Desorientiertheit, Mimik leer, stumpf. Ueberführung in eine Landes-Heilanstalt.

Vorliegender Fall zeigt einen außerordentlich schnellen Eintritt der Paralyse mit Verblödung nach kaum $^3/_4$ Jahren. Die Krankheit nahm bis zur völligen Hilflosigkeit ca. 5 Monate in Anspruch. Man kann wohl annehmen, daß die spezifische Behandlung in diesem Falle zu gering war, da sich die Patientin nur einer Kur unterzogen hatte.

Fall II: E. H. 44 Jahre alt, Kaufmann. Aufnahme am 1. III. 1917. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Vor 10 Jahren Gonorrhoe, vor 6 Jahren Lues. Es hat mehrere Inunctions-Injektions- und Salvarsankuren durchgemacht. Im Oktober 1916 letzte spezifische Behandlung mit Quecksilberinjektionen und Salvarsan. Er klagt in hypochondrischer Form über zahlreiche Beschwerden, am meisten peinige ihn ein Ziehen unangenehmer Natur, das durch den ganzen Körper ginge. Er habe zweierlei Verdauung, bald sei der Stuhl tadellos, bald ginge ein plötzliches Rumoren los und es käme ganz dünner Stuhl. Oft wäre ein Ziehen von der

rechten Augenhöhle beginnend und durch den rechten Hoden in das rechte Bein ausstrahlend. Manchmal könne er kaum atmen.

Befund: Pupillenreaktion träge. Bei schwierigen Worten Auftreten von Silbenstolpern. Sonst körperlich o. B. Psychisch ist er örtlich, zeitlich und persönlich gut orientiert. Krankheitsgefühl ist vorhanden. Er sei in die Klinik gekommen, um zu gesunden. In dieser Beziehung äußert er sich während der Untersuchung mehrfach spontan hoffnungsvoll. Fragen faßt er gut auf und gibt sinngemäß Auskunft. Er schweift jedoch häufig vom Thema ab. In seiner Aussprache und in seinem Gebahren hastig.

12. III. Lumbalpunktion: Blut: Wassermann-Reaktion ++++. Liquor keine Druckerhöhung, klar. Nonne-Apelt stark positiv, hochgradige Zellvermehrung, 560/3 = 187. Wassermann-Reaktion im Liquor 0,2—1,0 ++++.

29. III. Somatischer Befund o. B. Psychisch: Er ist etwas emotiv, überstürzt, mitteilsam, irrt häufig auf nebensächliche Dinge ab. Auffällig ist die Neigung, gewisse Themata und Sätze immer zu wiederholen. Die Beurteilung der jetzigen Lebenslage mangelhaft.

26. III. 17. Wird gebessert mit Behandlungsplan nach Hause entlassen.

Bei diesem Patienten treten die paralytischen Erscheinungen 6 Jahre nach der luetischen Infektion auf, jedoch in bedeutend milderer Form als im Falle I. Patient ist nach seiner Infektion ausreichend behandelt worden und kann das leichte Auftreten der Paralyse vielleicht darauf zurück zu führen sein. Ueber den weiteren Verlauf des Krankheitszustandes dieses Patienten konnte trotz Nachfrage bei seinen Angehörigen nichts ermittelt werden.

Fall III. E. L. 37 Jahre alt, Arzt. Aufnahme am 16. VIII. 1916. Angeblich 1907 bei einer Sektion luetisch infiziert. Er wurde verschiedentlich spezifisch behandelt. 1913 heiratete er und wurde nach Angaben seiner Frau bereits ein halbes Jahr nach Eheschluß grüblerisch, mußte oft an die früher erworbene Lues denken, ließ sich oft sein Blut untersuchen, wobei die Wassermann-Reaktion bald positiv, bald negativ war. In den letzten $2^1/_2$ Jahren ist er von einer ärztlichen Behandlung in die andere gegangen, hat mehrere Quecksilber-, Salvarsan- und Nucleinkuren durchgemacht. Er verzog dann nach Naumburg. Während er vorher stark reizbar, sehr vergeßlich war, Angstzustände hatte, während seine Schrift stark zitterte und er im ganzen schwere neurasthenische Zustände zeigte, besserte sich in M. zunächst sein Zustand. Nach einigen Wochen wurde er aber gegen seine Gattin außerordentlich gereizt, wollte eine Broschüre für

den Reichskanzler schreiben, ließ es sich aber, da er überhaupt sehr suggestibel war, leicht ausreden. In einem Zustand von Erregtheit lief er von Hause weg, fuhr nach Merseburg, schloß sich dort ein und wollte die ihm nachkommende Frau zunächst nicht empfangen; wollte sich scheiden lassen, ließ sich aber überreden davon abzustehen. Nach der Lektüre des Buches von Müller „Mein System" beschloß er ähnliche, aber bessere Bücher zu schreiben, äußerte, daß er viele Millionen damit verdienen werde. Vor 8 Tagen ging er mit seiner Frau nach Friedrichsroda. Er grübelte dort viel, sprach leise vor sich hin, äußerte allerlei Wahnideen, er sei Sklave, er hasse die Deutschen, Deutschland sei degeneriert, sagte dann wieder, daß er den Frieden machen wolle, er werde deshalb vom Kaiser nach Paris geschickt, er verstände von allen Fächern etwas und sei deswegen dazu geeignet. Er stamme von einem Fürsten ab, er wolle das Königreich Polen gründen und selbst König von Polen werden.

Befund: Patient ist über seine Erkrankung orientiert und mit einer Blutuntersuchung einverstanden. Wassermann-Reaktion im Blut+, Stern+++. Lumbalpunktat: Druck wenig erhöht, Liquor klar, Nonne-Apelt + + + +., überaus starke Zellvermehrung 203 im cbmm. Wassermann-Reaktion im Liquor 0,2—1,0 komplette Hemmung ++++. Beim Spontansprechen fallen eigentliche Sprachstörungen nicht auf, dagegen leichte Mitbewegungen der Gesichtsmuskulatur. Bei schwierigeren Textworten tritt deutliches Silbenstolpern auf. Der Patient ist sehr lebhaft, äußert, er wolle König von Polen werden. Eine genaue Prüfung auf Intelligenz und Kenntnisse kann mit Rücksicht auf das gegenwärtige Verhalten des Patienten nicht ausgeführt werden, auch konnten Halluzinationen bisher nicht nachgewiesen werden. Pupillen reagieren nur träge auf Lichteinfall, deutlich bei Convergenz, sonst körperlich o. B.

23. VIII. Patient ist dauernd unruhig und lehnt eine vorgeschlagene Embarinkur ab, er wolle mit Salvarsan behandelt werden. Er ist immer reisebereit und hat seine Koffer gepackt. In seinen Plänen wechselt er, er ist auch sichtlich stark suggestibel. Er schreibt eine große Anzahl Briefe, von denen stets das gleiche auffällig ist, daß sie nämlich zunächst inhaltlich und formell ganz geordnet beginnen, daß aber die Schrift am Schluß der 2. oder 3. Seite deutlich ataktisch wird und durcheinander geht.

25. VIII. Patient wird als ungeheilt nach einer Heilanstalt überführt.

Bei diesem Patienten begannen die ersten Erscheinungen einer schweren Nervenschädigung 1913, also ungefähr 6 Jahre

nach der Infektion. Im Laufe der nächsten 3 Jahre verstärkten sich diese derart, daß Patient 1916 wegen progressiver Paralyse einer Landes-Heilanstalt überführt werden mußte. Patient hat ausreichende Behandlung mit Quecksilber und Salvarsan erhalten, doch konnte auch diese den frühen Eintritt der Paralyse nicht hintanhalten.

Fall IV: E. M. 39 Jahre, Hauptmann a. D. Aufnahme am 25. VII. 1913. Patient hat sich angeblich vor 13 Jahren an einem Bierglas infiziert, er ist sofort in Behandlung gegangen und bekam zwei Schmierkuren und zwei Injektionen (Calomel?) Bis 1911 keinerlei Erscheinungen. Im Sommer 1911 trat nach einem kalten Seebad ein Ohnmachtsanfall auf, begleitet mit Sprachstörungen. Im Winter 1911/12 versagte bei einem Vortrag sein Denk- und Sprechvermögen. In der Häuslichkeit war er hastig, unruhig, sehr leicht erregbar und rechthaberisch. Im Frühjahr 1912 war er $^1/_4$ Jahr im Offizierserholungsheim am Taunus und bekam in Mainz die ersten zwei Salvarsaninjektionen. Im Sommer bis Herbst 1912 tat er wieder Dienst, nahm aber wegen immer wieder auftretender leichter Schwächezustände im Herbst 1912 den Abschied. Herbst bis Winter 1912 13 Behandlung mit Salvarsan, 5 Injektionen in Danzig, weil der Wassermann immer wieder positiv ausfiel. Sommer 1913 siedelte er nach Magdeburg über, wo er noch zwei Salvarsaninjektionen, 30 starke Hg-Einreibungen und Schwefelbäder bekommen hat. Am 2. Juni 1913 fiel der Wassermann negativ aus, war jedoch nach 4 Wochen wieder positiv, worauf die letzte (10) Salvarsaninjektion erfolgte. Im Laufe der letzten Wochen sind nun die Sprachstörungen recht stark zu tagegetreten, vor allem aber die psychischen Störungen, krankhaft gesteigertes Selbstbewußtsein, rasende Kauflust, zwecklose Einkäufe und Bestellungen, zu Hause Wutanfälle u. s. w. Heimliches Entwenden von Silbersachen, auch teurer Andenken zwecks Erlangung von Geldmitteln und Verschleuderung zu geringem Preise zeigen eine bis dahin noch nicht so auffällige moralische Schwäche. In letzter Zeit war die Erregung beständig im Zunehmen, sodaß ein weiteres Verbleiben in der Häuslichkeit mit Gefahr für die Umgebung verbunden, sowie sozial unmöglich ist. Nach der Aufnahme entwickelt Patient bald Größenideen, er bekäme eine Million von einer Tante. Er will sich hier ein Automobil kaufen, Sekt bestellen, auf dem armseligen Küchenzettel der Klinik stände nur Bierkaltschale. Körperlicher Befund o. B. Die Sprache ist verwaschen, undeutlich, bei Testworten starkes Silbenstolpern und Auslassen von Silben.

29. VII. Stark euphorisch, immer gehobener Stimmung. Er

halluziniert auch, sieht Bekannte bei sich im Zimmer, mit denen er sich unterhält, deren Stimmen er hört, besonders nachts.

30. VII. Immer Größenideen, will viel Geld verdienen. Das Auffassen und Behalten von Gelesenem hat schwer gelitten. Deutlicher Schwund in der Reproduktion, Schulkenntnisse auffällig zurückgegangen. Die früheren Erlebnisse scheinen seinem Gedächtnis entschwunden zu sein; die früheren Ohnmachten und Sprachstörungen scheinen derzeit nicht in seiner Erinnerung zu sein oder er schiebt sie als unbequem beiseite. Bei schweren Worten deutliche Sprachstörung.

5. VIII. Lumbalpunktion: Druck etwas erhöht, Liquor klar, Phase I +++. Wassermann im Blut: +. Wassermann im Liquor: 0,2—0,8 komplette Hemmung.

1. IX. Der Zustand des Patienten weist keine erhebliche Aenderung auf. Er ist immer noch sehr aufgeregt, hat starken, ideenflüchtigen Rededrang, mit außerordentlich verwaschener, oft kaum verständlicher Sprache. Wird ungeheilt nach einer Irrenanstalt überführt.

Patient hat $11^1/_2$ Jahre nach seiner Infektion keine Erscheinungen mehr gehabt. Ob nun das kalte Seebad als Schockwirkung den ersten Anstoß zum Auftritt der schweren nervösen Erscheinungen gegeben hat, möge dahingestellt sein. Möglich ist dies vielleicht. In den folgenden $1^1/_2$ Jahren ist Patient noch vor allem mit Salvarsan behandelt worden und hat im ganzen 10 Injektionen erhalten. Das Salvarsan hat den beginnenden nervösen Prozeß nicht aufhalten können, ja nach der Krankengeschichte zu urteilen, vielleicht sogar beschleunigt. Auch bei diesem Patienten ist auf die ungenügende Behandlung im Frühstadium hinzuweisen.

Fall V: H. A. 34 Jahre alt, Reisender. Aufnahme am 3. II. 1913. Patient infizierte sich 1899 mit Lues. Er hat Schanker und breite Condylome am After gehabt, sonst angeblich keine Erscheinungen. Anfangs Schmierkur, dann lange Zeit keine Behandlung, da keine Symptome bestanden hätten. Im Sommer 1912 glaubte er nun wieder Condylome am After zu haben und ging deshalb zum Arzt. Er wurde mit 4 Salvarsaninjektionen behandelt. Drei Monate später fühlte er sich nicht recht wohl, weiß aber keine bestimmten Beschwerden anzugeben. Am 22. I. 1913 bekam er auf der Reise in einem Hotel einen Ohnmachtsanfall, fiel um, hatte angeblich Zuckungen, hatte sich in die Zunge gebissen. Er kam dann allein nach Hause zurück, sprach verwirrt und war seitdem zeitweise unklar. Konnte an seine Firma keinen Bericht mehr machen, vergaß alles.

6. II. Lumbalpunktion: rasche Tropfenfolge, Liquor klar,

Wassermann im Liquor 0,2—0,8+++. Wassermann im Blut: negativ. Patient ist desorientiert, erregt, schimpft stundenlang, versucht Fenster und Türen einzuschlagen.

18. II. Zustand sehr wechselnd, noch manchmal erregt, bald dissoziert, aber ruhig, gelegentlich aber völlig orientiert.

6. III. 13. Patient hat eine gute Remmission. Er ist jetzt vollkommen klar und geordnet. Fühlt sich wieder zur Arbeit fähig. Er rechnet prompt und sicher, wird nach Hause entlassen.

Am 13. Mai 1913 erneute Aufnahme. Er hatte am 15. April 1913 einen Anfall in Hamburg bekommen und wurde im Eppendorfer Krankenhause 14 Tage behandelt. Zuerst zeigte sich eine Lähmung der linken Seite, die aber bald wieder schwand. Er kam dann nach Halle zurück und hatte 14 Tage lang keinerlei Beschwerden. Vor 3 Tagen bekam er erneut einen schweren Anfall mit Erbrechen und ist bis jetzt noch nicht wieder zu sich gekommen. In der Klinik ist er zeitlich und örtlich völlig desorientiert, deutlich verwirrt, lebhaft konfabulierend. Zeitweise läßt sich die Aufmerksamkeit erzielen. Ein wesentlicher Intelligenzdefekt scheint nicht zu bestehen. Somatisch: Anisokorie, träge und unausgiebige Lichtreaktion, bebende Intonation der Sprache, leichte Facialisparese rechts, Hypotonie der Beinmuskulatur.

22. V. Patient ist dauernd ruhig, sonst wechselt sein Zustand sehr. Er glaubt nachts im Hotel zu sein, verlangt zu essen und zu trinken.

24. V. Seit gestern wiederholte paralytische Anfälle, vorwiegend mit Zuckungen klonischer Art in der rechten Gesichtshälfte. Patient ist vollkommen comatös, die Atmung stertorös, die Gliedmaßen fallen nach dem Erheben vollkommen schlaff herab. Abends Exitus letalis.

Auch bei diesem Patienten ist auf die ungenügende Behandlung im Primärstadium hinzuweisen. Die späteren vier Salvarsaninjektionen haben wohl eine augenblickliche Besserung im Gesamtzustande des Patienten herbeigeführt, genügten aber zweifellos nicht, um den weiteren schweren Verlauf der Krankheit zu mildern. Auch hier kann man annehmen, daß die ungenügenden Salvarsandosen den Eintritt der Paralyse nicht verzögert, sondern sogar beschleunigt haben.

Fall VI: R. Sch 51 Jahre alt, Hotelpächter. Aufnahme 7. VI. 1917. Es handelt sich um einen Patienten, dessen luetische Infektion ca 20 Jahre zurückliegt. Er hat zahlreiche spezifische Kuren durchgemacht. In den letzten Jahren zeitweise Doppeltsehen. Der ophthalmoskopische Befund ergab: volle Sehschärfe,

leichte dynamische Convergenz, Pupillen eng, Lichtreaktion fehlt rechts, links fast aufgehoben, Convergenzreaktion gut. Wassermann-Reaktion früher positiv, 1914 zweifelhaft. Die neurologische Untersuchung ergab: eine anaesthetische Zone am Thorax, Fehlen der Armsehnenreflexe bei erhaltenen Beinreflexen. Patient machte daraufhin eine energische kombinierte Hg-Salvarsankur durch. (2 g Altsalvarsan). Es trat prompte Besserung ein und blieb sein Zustand bis 1917 gut. Seit mehreren Wochen merkte er nun, daß er nicht mehr gut rechnen könne, auch verschrieb er sich oft und es stellte sich eine erhebliche Körperschwäche ein. Er fühlt sich immer müde und glaubt, daß in den letzten Tagen eine bedeutende Verschlechterung eingetreten sei. Somatischer Befund: Pupillen ziemlich eng, entrundet, völlig lichtstarr. Sprache: leicht verwaschen, mitunter nach eigener Angabe Silbenstolpern, bei Prüfung von Testworten zur Zeit nicht deutlich. Im übrigen kein krankhafter Befund. Psychisch: Patient zeigt ein leicht euphorisches Wesen, ist stets freundlich, gibt gut Auskunft. Seinen Zustand beurteilt er richtig, er empfindet seine Gedächtnisstörungen, Rechenfehler als unangenehm. Besondere Ereignisse, wie Geburtstage seiner Kinder und Aehnliches behielte er nicht, das interessiere ihn nicht. Nur sei es ihm bedenklich, daß er die wichtigen Geschäftsangelegenheiten vergäße. Es wird eine Schmierkur mit Ebaga eingeleitet und soll diese Patient zu Hause fortsetzen. Am 12. VII. 1917 mit Behandlungsvorschrift entlassen.

Bei diesem Patienten traten die paralytischen Erscheinungen nach ca. 20 Jahren in leichter Form auf. Der Grund hierfür ist zweifellos in den reichlichen spezifischen Behandlungen zu finden, die Patient in den ersten Jahren nach der Infektion durchgemacht hatte. Die spätere Salvarsan-Quecksilberbehandlung hatte auf seine damaligen nervösen Störungen einen unbedingt günstigen Einfluß und ist die paralytische Erkrankung hiermit nicht in Zusammenhang zu bringen. Auch in diesem Falle wäre es vielleicht möglich gewesen, den Eintritt der paralytischen Erscheinungen durch energischere kombinierte Behandlung in Spätstadium zu verhindern.

Unterzieht man nun die beschriebenen 6 Fälle einer kritischen Beurteilung, so ergibt sich, daß bei allen 6 Fällen von einer ausreichenden Salvarsanbehandlung nicht gesprochen werden kann, Der eklatanteste Fall ist Nr. 1, bei dem nach Quecksilber- und Salvarsanbehandlung nach kaum $^3/_4$ Jahren eine deutliche Paralyse zu diagnostizieren war. In den Fällen IV und V war zu dem noch eine völlig unzureichende Behandlung nach der Infektion festzustellen und haben die ungenügenden späteren

Salvarsandosen nicht hemmend auf den Eintritt der Paralyse gewirkt. Im Fall III hat allerdings eine ziemlich ausreichende spezifische Behandlung stattgefunden, doch ist durch die spätere Salvarsanbehandlung der Krankheitszustand des Patienten ebenfalls verschlechtert worden. Bei diesem Patienten, sowie bei dem Fall I liegt die Vermutung nahe, daß es sich bei beiden Patienten um eine gewisse Disposition zur Paralyse handelt. Fall I war mit Quecksilber und Salvarsan und nach dem Auftreten der paralytischen Erscheinungen in hiesiger Klinik mit einer Schmierkur behandelt worden. Trotz der Schmierkur verschlimmerte sich der Zustand der Patientin. Man kann daher annehmen, daß eine Disposition der Patientin zur Paralyse bestanden hat und daß Salvarsan und Quecksilber den Eintritt der Paralyse beschleunigt haben. Ebenso verhält es sich bei dem Fall III. Eine Vernachlässigung in der Behandlung hat nicht stattgefunden. Und wenn trotzdem die paralytischen Erscheinungen früh auftraten, so hat man diesen Umstand ebenfalls einer besonderen Dispostition des Patienten zuzuschreiben, der die Quecksilber- und Salvarsantherapie als Movens zur Seite stand. Die Fälle II und VI bieten dagegen das Bild einer milderen Form der Paralyse. Beide Patienten waren energisch und ausreichend behandelt worden, und konnte im Falle II sogar eine deutliche Besserung beobachtet werden. Im Fall VI wirkte das Salvarsan auf die nervösen Störungen gut und dürfte der Eintritt der milden paralytischen Erscheinungen auf die später vernachlässigte Behandlung zurück zu führen sein.

Auf Grund dieser 6 Fälle kommt Verf. zu dem Ergebnis, daß unzureichende Salvarsangaben bei ungenügender Vorbehandlung luetisch Infizierter den Eintritt der Späterkrankungen beschleunigen, während nach ausreichender Vorbehandlung spätere, wenn auch geringe Salvarsangaben das Bild der Paralyse milder gestalten.

Vielleicht handelt es sich hierbei um Zufälligkeiten und werden die Gegner als Beweis anführen, daß man auch früher nach Quecksilber oder ohne Behandlung einen sehr frühzeitigen Ausbruch der Paralyse beobachten konnte. Auch im obigen Schema konnten derartige frühe Fälle der hiesigen Klinik ohne und nach Quecksilberbehandlung verzeichnet werden; doch sind dies wohl seltenere Ausnahmen, die wohl immer bestanden haben, aber erst neuerdings bei der erhöhten Aufmerksamkeit, die man diesen Erscheinungen zumißt, besonders hervorgehoben wurden. Ein definitives Urteil darüber abzugeben, ob Salvarsan den Ein-

tritt der Paralyse beschleunigt, dürfte nach der erst neunjährigen Salvarsantherapie zu früh sein, da das statistische Material bis jetzt noch zu gering ist. Jedenfalls ist es nach obigen Ergebnissen als sehr wahrscheinlich anzusehen, daß der Eintritt der Paralyse bei ungenügender Vorbehandlung mit Quecksilber durch unzureichende Salvarsangaben beschleunigt wird.

Unbedingt erforderlich ist es, in Zukunft das Problem Salvarsan und Paralyse scharf ins Auge zu fassen. Die Entscheidung der Frage, ob ausreichende alleinige Salvarsanbehandlung im Frühstadium alle Symptome der Lues mit ihren Folgeerscheinungen zum Schweigen bringen kann, werden erst die kommenden Jahrzehnte bringen.

Am Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. G. Anton für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Literatur.


1) Ehrlich, Ueber Salvarsan und Neosalvarsan, Lehmann, München 1913.
2) Jakob, Ueber Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychi. 19, 189, 1913.
3) Wechselmann, Ueber die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Berlin, Wien 1913.
4) Finger, Bedenkliche Nebenerscheinungen bei mit Salvarsan behandelten Patienten. Berl. klin. Wochenschr. 48, 785, 1911.
5) Kannengießer, Zur Kasuistik der Todesfälle nach Salvarsanbehandlung. Münch. Med. Wochenschr. 1911 Nr. 34.
6) v. Zumbusch, Todesfälle nach Salvarsaninjektionen. Münch. Med. Wochenschr. 63, (21), 750.
7) Kerl, Zur Kenntnis der Todesfälle nach intravenösen Salvarsaninjektionen. Wien. klin. Wochensch. 29 (39) 1227.
8) Ravault, Les réactions nerveuses tardives observés chez certaines syphilitiques traité par le Salvarsan. Presse medicale Nr. 18, 1912.
9) Dreyfuß, 3 Jahre Salvarsan bei Lues des Centralnervensystems und bei Tabes. Münch. Med. Wochenschr. 1913, 525.
10) Wechselmann, Ueber die Wirkung des Salvarsans auf die Cerebrospinalflüssigkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1912 Nr. 15.
11) Zaloziecki, Liquor cerebrospinalis und Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
12) Dreyfuß, Ueber Entstehung, Verhütung und Behandlung von Neurorecidiven. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 40.
13) Spiethoff, Salvarsan und Nervensystem. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 20, 21.
14) Benario, Ueber syphilitische Neurorecidive, insbesondere solcher nach Hg-Behandlung. Münch. Med. Wochenschr. 1911, Nr. 1.
15) Finger, Noch einmal die Frage der Neurorecidive. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 1, 21.
16. Gelée, Nerf acoustique et salvarsan, Revue hebd. de Laryngol. Nr. 42, 449.
17) Iwaschenzow, Ueber anaphylaktoide Erscheinungen bei wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 15, 807.
18) Swift, Anaphylaxis in Salvarsan. Du Journal of the Amer. Med. Assoc. vol. LIX Nr. 14, 1236.
19) Wechselmann, Ueber die anaphylaktoiden Erscheinungen bei wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 25, 1174.

20) Brückler, Kasuistischer Beitrag zu den als anaphylaktoid beschriebenen Erscheinungen nach wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen. Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 34, 1587.
21) Berneaud, Ueber die Nebenwirkungen der intravenösen Salvarsaninjektionen. Die Therapie der Gegenwart. Nr. 2, 75.
22) Bingel, Ueber Salvarsanfieber. Therapie der Gegenwart. Nr. 7, 294.
23) Ruhemann, Salvarsan und latenter Mikrobismus. Med. klin. Nr. 12, 486.
24) Zeißel, Ueber die vom Juli 1910 bis April 1912 mit Salvarsan gemachten Erfahrungen. Wien. Med. Wochenschr. 1912, Nr. 21.
25) Ehrlich, Ueber den jetzigen Stand der Salvarsantherapie, mit besonderer Berücksichtigung der Nebenwirkungen und deren Vermeidung. Ztschr. f. Chemotherapie. Orig. Bd. 1, H. 1, 1,
26) Benario, Ueber Neurorecidive. Ztschr. f. Chemotherapie Ref. H. 1, 40.
27) Werther, Ueber die Neurorecidive nach Salvarsan, über Abortivheilung und weitere Erfahrungen. Münch. Med. Wochenschr. 1911, Nr. 10.
28) Desneux und Dujardin, Die Neurorecidive nach Behandlung der Syphilis mit Salvarsan. Münch. Med, Wochenschr. 1911, Nr. 23.
29) Carpenter, The Wassermann-Reaction and Salvarsan in Disease of the Special Sens-Organs. The Laryngoscope Vol. 22, Nr. 9, 1104.
30) Fehr, Ueber die syphilitischen Recidive am Auge nach Salvarsanbehandlung. Med. Klin. Nr. 23, 942.
31) Fehr, Ueber die Wirkung des Salvarsan auf das Auge. Centralbl. für praktische Augenheilk. 1912, Juni, p. 164.
32) Wechselmann, Ueber intralumbale Injektion von Neosalvarsan. Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 31, 1446.
33) Schwarz, Ueber Neurorecidive nach Salvarsan. St. Petersburger Med. Wochenschr. Nr. 7, 99.
34) Gennrich, Beitrag zur Lokalbehandlung der meningealen Syphilis. Münch. Med. Wochenschr. 62, 1696, 1915.
35) Plaut, Die Behandlung der Lues des Centralnervensystems. Zeitschr. f. Neur. und Psych. 1919, Bd. 17.
36) Nowicki, Paralysie générale précoce trois ans après un chancre traité par le 606. Thèse de Paris 1914.
37) Gerstmann und Perutz, Taboparalyse bei einer 5 Jahre alten mit Hg und Salvarsan behandelten Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 28, 1175, 1915.
38) Steiner, Moderne Syphilisforschung und Neuropathologie. Arch. f. Psych. 52, S. 26.

39) Fleischmann, Landrysche Paralyse, bedingt durch Salvarsanintoxication. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XIV, 1912, H. 1.
40) Juliusburg u. Oppenheim, Spastische Spinalerkrankung bei Lues nach Salvarsan. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 29, p 1558.

## Lebenslauf.

Geboren am 2. VIII. 1885 zu Burg-Holdinghausen in Westfalen als Sohn des Bergdirektors Wilhelm Krug, evangelischer Konfession bestand ich nach Erledigung der üblichen Vorschulen im Jahre 1906 das Abiturientenexamen am Gymnasium zu Höxter in Westfalen. Ich studierte in Leipzig, Heidelberg, Berlin und Greifswald Jurisprudenz und ging 1912 zum medizinischen Studium über. Das Physicum bestand ich im Wintersemester 1914 in Straßburg im Elsaß. Nach dem Kriege beendigte ich mein Studium in Halle mit dem medizinischen Staatsexamen im Oktober 1919. Das Examen (Colloquium) bestand ich am 29. XI. 1919. Ich besuchte die Vorlesungen folgender Herren Professoren:

Braun, Ehrlich, Götte, Hofmeister, Jost, E. Meyer, Schwalbe, Thiele, Weidenreich, in Straßburg im Elsaß;

Anton, Benecke, Denker, Grouven, Gros, Schieck, Schmieden, Schmidt, Sellheim, Stöltzner, Volhard, Winternitz in Halle.

Wilhelm Krug.